

17. 9. 2004

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

REC'D 11 NOV 2004

WIPO

PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2004年 5月13日

出 願 番 号
Application Number: 特願2004-143637
[ST. 10/C]: [JP2004-143637]

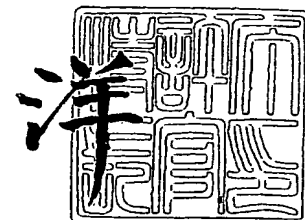
出 願 人
Applicant(s): 宇部興産株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年10月29日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



【書類名】 特許願
【整理番号】 TSP040504
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 C07D309/30
【発明者】
 【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串1978番地の5
 宇部興産株式会社 宇部研究所内
 【氏名】 西野 繁栄
【発明者】
 【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串1978番地の5
 宇部興産株式会社 宇部研究所内
 【氏名】 弘津 健二
【発明者】
 【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串1978番地の5
 宇部興産株式会社 宇部研究所内
 【氏名】 島 秀好
【発明者】
 【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串1978番地の5
 宇部興産株式会社 宇部研究所内
 【氏名】 岩本 圭司
【発明者】
 【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串1978番地の5
 宇部興産株式会社 宇部研究所内
 【氏名】 原田 崇司
【特許出願人】
 【識別番号】 000000206
 【氏名又は名称】 宇部興産株式会社
 【代表者】 常見 和正
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 012254
 【納付金額】 16,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 要約書 1

【書類名】 特許請求の範囲**【請求項 1】**

ラネーニッケルの存在下、アンモニアを含む溶媒中にて、4-シアノテトラヒドロピランと水素とを反応させることを特徴とする、4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩の製法。

【請求項 2】

溶媒がアルコール類である請求項 1 記載の4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩の製法。

【請求項 3】

反応終了後、アミン類を使用して反応液の後処理をする請求項 1 記載の4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩の製法。

【書類名】明細書

【発明の名称】4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩の製法

【技術分野】

【0001】

本発明は、4-シアノテトラヒドロピランから4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩を製造する方法に関する。4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩は、医薬・農薬等の原料や合成中間体として有用な化合物である。

【背景技術】

【0002】

従来、4-シアノテトラヒドロピランから4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩を製造する方法としては、例えば、ラネーニッケルの存在下、無水エタノール中にて、4-シアノテトラヒドロピランと水素とを反応させる方法が知られている（例えば、特許文献1参照）。しかしながら、この方法では、目的物である4-アミノメチルテトラヒドロピランの収率が低く、多量の副生成物（ビス(4-テトラヒドロピラニルメチル)アミン）が出来る等、4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩の工業的な製法としては満足出来るものではなかった。

【0003】

【特許文献1】国際公開第94/05639号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明の課題は、即ち、上記問題点を解決し、4-シアノテトラヒドロピランから4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩を高収率で製造出来る、工業的に好適な4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩の製法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明の課題は、ラネーニッケルの存在下、アンモニアを含む溶媒中にて、4-シアノテトラヒドロピランと水素とを反応させることを特徴とする、4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩の製法によって解決される。

【発明の効果】

【0006】

本発明により、4-シアノテトラヒドロピランから4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩を高収率で製造出来る、工業的に好適な4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩の製法を提供することが出来る。

【発明を実施するための最良の形態】

【0007】

本発明の還元反応に使用するラネーニッケルとは、ニッケルとアルミニウムとを主成分とする合金であり、ニッケルの含有量が、好ましくは10～90重量%、更に好ましくは40～80重量%のものが使用される。通常は、展開したラネーニッケルが使用されるが、種々の方法によって、前処理されたラネーニッケルや、安定化されたラネーニッケルも使用出来る。更に、ラネーニッケル中に、コバルト、鉄、鉛、クロム、チタン、モリブデン、バナジウム、マンガン、スズ、タングステン等のような金属が含まれているものも使用することが出来る。

【0008】

前記ラネーニッケルの使用量は、ニッケル原子換算で、4-シアノテトラヒドロピラン1gに対して、好ましくは0.01～1.0g、更に好ましくは0.05～0.5gである。

【0009】

本発明の反応において使用するアンモニアを含む溶媒中のアンモニアの濃度は、好ましくは0.1～29質量%、更に好ましくは1～25質量%である。

【0010】

本発明の反応において使用する溶媒としては、反応を阻害しないものならば特に限定されず、例えば、水；メタノール、エタノール、n-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、n-ブチルアルコール、sec-ブチルアルコール、t-ブチルアルコール等のアルコール類；ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン等の芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化脂肪族炭化水素類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類が挙げられるが、好ましくは水、アルコール類、更に好ましくは水、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコールが使用される。なお、これらの有機溶媒は、単独又は二種以上を混合して使用しても良い。

【0011】

前記溶媒の使用量は、反応液の均一性や攪拌性等により適宜調節するが、4-シアノテトラヒドロピラン1gに対して、好ましくは0.1~100ml、更に好ましくは1.0~10mlである。

【0012】

本発明の反応において使用する水素の量は、4-シアノテトラヒドロピラン1モルに対して、好ましくは0.1~20モル、更に好ましくは0.2~10モルである。

【0013】

本発明の反応は、例えば、4-シアノテトラヒドロピラン、ラネーニッケル及びアンモニアを含む溶媒を混合し、攪拌しながら反応させる等の方法によって行われる。その際の反応温度は、好ましくは0~150℃、更に好ましくは5~120℃、特に好ましくは5~80℃であり、反応圧力は、好ましくは0.1~10MPa、更に好ましくは0.1~1MPaである。なお、反応終了後に、4-シアノテトラヒドロピランに適当な酸を反応させて、4-シアノテトラヒドロピランの酸塩とすることも出来る。

【0014】

なお、最終生成物である4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩は、例えば、反応終了後、濾過、濃縮、蒸留、再結晶、カラムクロマトグラフィー等の一般的な方法によって単離・精製される。又、反応終了後、トリエチルアミン、テトラエチレンペンタミン、テトラエチレンヘキサミン等のアミン類を使用して反応液の後処理をするのが望ましい。これらアミン類の使用により、例えば、4-アミノメチルテトラヒドロピランの蒸留中にラネーニッケルが凝集して釜内の液が固化するのを防ぐことが出来る、副生する4-アミノメチルテトラヒドロピランの炭酸塩から二酸化炭素を除去して遊離の4-アミノメチルテトラヒドロピランとすることが出来る、又、4-アミノメチルテトラヒドロピラン中にアンモニアが混入するのを防ぐことが出来る等の効果がある。

【実施例】

【0015】

次に、実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらに限定されるものではない。

【0016】

実施例1 (4-アミノメチルテトラヒドロピランの合成)

攪拌装置、温度計及び圧力ゲージを備えた内容積200mlのステンレス製オートクレーブに、4-シアノテトラヒドロピラン10.0g(90.0mmol)、22質量%アンモニアメタノール溶液50.0g及び展開ラネーニッケル(日揮化学製；スポンジニッケルN154D) 2.0g(ニッケル原子として17.0mmol)を加え、水素雰囲気(0.51~0.61MPa)にて、攪拌しながら45~55℃で17時間反応させた。反応終了後、不溶物を濾過し、濾物をメタノール30mlで洗浄した。濾液と洗浄液を合わせて減圧下で濃縮した後、濃縮物を減圧蒸留(73~74℃、2.67kPa)し、無色液体として、4-アミノメチルテトラヒドロピラン7.94gを得た(単離収率；76.6%)。

4-アミノメチルテトラヒドロピランの物性値は以下の通りであった。

【0017】

¹H-NMR(DMSO-d₆, δ(ppm))；1.02~1.16(2H, m)、1.10~1.50(2H, brs)、1.34~1.45(1H, m)、1.56~1.61(2H, m)、2.39(2H, d, J=6.3Hz)、3.20~3.29(2H, m)、3.81~3.86(2H, m)
CI-MS(m/e)；116(M+1)、99

【0018】

実施例 2 (4-アミノメチルテトラヒドロピラン塩酸塩の合成)

攪拌装置、温度計及び圧力ゲージを備えた内容積25Lのステンレス製オートクレーブに、65.9質量% 4-シアノテトラヒドロピラントルエン溶液1685.8g(4-シアノテトラヒドロピランを15.2mol含む)、5.86質量% アンモニアメタノール溶液8.8kg、展開ラネーニッケル(日揮化学製; スポンジニッケルN154D) 337.2g(ニッケル原子として2.86mmol)及びメタノール2.1Lを加え、水素雰囲気(0.51~0.61MPa)にて、攪拌しながら50~60℃で7時間反応させた。反応終了後、不溶物を濾過し、濾物をメタノール2.0Lで洗浄した後、濾液と洗浄液を合わせて減圧下で濃縮した。

攪拌装置及び温度計を備えた内容積3Lのガラス製反応容器に、該濃縮液及びテトラエチレンペンタミン833mlを加え、105~115℃にて2時間攪拌した。攪拌終了後、該溶液を減圧蒸留(70~80℃、1.73~4.67kPa)して、4-アミノメチルテトラヒドロピランを含む留出液1430.2gを得た。

攪拌装置、温度計及び滴下漏斗を備えた内容積20Lのガラス製反応容器に、n-ブタノール8.3L及び37質量%塩酸1232ml(15.0mol)を加え、食塩水浴中、液温を0℃付近に保ちながら該流出液をゆるやかに滴下し、滴下終了後、室温で30分間攪拌させた。得られた溶液を減圧下で濃縮した後、n-ブタノール5.0Lを加えて濃縮するという操作を2回繰り返した。次いで、食塩水浴中、濃縮物を50分間攪拌すると固体が析出したので濾過した。濾物をトルエン1.7Lで洗浄した後、減圧下、60℃で乾燥させ、白色結晶として、4-アミノメチルテトラヒドロピラン塩酸塩1692.9gを得た(単離収率: 73.6%)。

4-アミノメチルテトラヒドロピラン塩酸塩の物性値は以下の通りであった。

【0019】

融点; 190~193℃

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ (ppm)); 1.13~1.26(2H, m)、1.63~1.68(2H, m)、1.78~1.92(1H, m)、2.67(2H, d, $J=7.1\text{Hz}$)、3.22~3.30(2H, m)、3.82~3.87(2H, m)、8.21(3H, brs)

CI-MS(m/e); 116(M+1-HCl)、99

【0020】

実施例 3 (4-アミノメチルテトラヒドロピランの合成)

攪拌装置、温度計及び圧力ゲージを備えた内容積200mlのステンレス製オートクレーブに、4-シアノテトラヒドロピラン10.0g(90.0mmol)、22質量% アンモニアメタノール溶液100ml及び展開ラネーニッケル(日揮化学製; スポンジニッケルN154D) 2.0g(ニッケル原子として17.0mmol)を加え、水素雰囲気(0.51~0.61MPa)にて、攪拌しながら50~60℃で5時間反応させた。反応終了後、不溶物を濾過した後、濾物をメタノール30mlで洗浄し、濾液と洗浄液を合わせた。この溶液をガスクロマトグラフィーで分析(内部標準法)したところ、4-アミノテトラヒドロピランが8.84g生成していた(反応収率: 85.3%)。なお、副生成物であるビス(4-テトラヒドロピラニルメチル)アミンは生成していなかった。

【0021】

比較例 1 (4-アミノメチルテトラヒドロピランの合成)

攪拌装置、温度計及び圧力ゲージを備えた内容積200mlのステンレス製オートクレーブに、4-シアノテトラヒドロピラン10.0g(90.0mmol)、メタノール100ml及び展開ラネーニッケル(日揮化学製; スポンジニッケルN154D) 2.0g(ニッケル原子として17.0mmol)を加え、水素雰囲気(0.51~0.61MPa)にて、攪拌しながら50~60℃で5時間反応させた。反応終了後、不溶物を濾過した後、濾物をメタノール30mlで洗浄し、濾液と洗浄液を合わせた。この溶液をガスクロマトグラフィーで分析(内部標準法)したところ、4-アミノテトラヒドロピランが7.19g生成していた(反応収率: 52.7%)。なお、副生成物であるビス(4-テトラヒドロピラニルメチル)アミンが4.28g生成していた。

【産業上の利用可能性】

【0022】

本発明は、4-シアノテトラヒドロピランから4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩を製造する方法に関する。4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩は、医薬・農薬等の原料や合成中間体として有用な化合物である。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 本発明の課題は、4-シアノテトラヒドロピランから4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩を高収率で製造出来る、工業的に好適な4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩の製法を提供することである。

【解決手段】 本発明の課題は、ラネーニッケルの存在下、アンモニアを含む溶媒中にて、4-シアノテトラヒドロピランと水素とを反応させることを特徴とする、4-アミノメチルテトラヒドロピラン及びその酸塩の製法によって解決される。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2004-143637
受付番号	50400801367
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0094
作成日	平成16年 5月14日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成16年 5月13日

特願 2004-143637

出願人履歴情報

識別番号

[000000206]

1. 変更年月日

2001年 1月 4日

[変更理由]

住所変更

住 所

山口県宇部市大字小串1978番地の96

氏 名

宇部興産株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.